CONCOURS POUR L'AGREGATION (1901)

— Section d'anatomie et de physiologie —

TITRES

ET

TRAVAUX SCIENTIFIQUES

DE

M. Cl. REGAUD

Chef des travaux pratiques d'histologie à la Faculté de médecine de Lyon.

LYON

A. REY, IMPRMEUR-ÉDITEUR DE L'UNIVERSITÉ

4, RUE GENTIL, 4

—

1901

TITRES

TITRES UNIVERSITAIRES

PRÉPARATEUR DE CLINIQUE MÉDICALE
(1891-1892)

MONITEUR DES TRAVAUX PRATIQUES D'HISTOLOGIE
(1893-1895)

PRÉPARATEUR AU LABORATOIRE D'HISTOLOGIE
(1895)

CHEF DES TRAVAUX PRATIQUES D'HISTOLOGIE
(1895-1901)

DOCTEUR EN MÉDECINE
(1897)

FONCTIONS DANS LES HOPITAUX

EXTERNE DES HOPITAUX
(1889-1891)

INTERNE DES HOPITAUX
(1891-1896)

RECOMPENSES

LAURÉAT DE L'ACADÉMIE DE MÉDECINE
(Prix Portal 1896)

LAURÉAT DE LA FACULTÉ DE MÉDECINE
Prix de thèse, médaille de bronze, 1897)

ENSEIGNEMENT

TRAVAUX PRATIQUES ET CONFÉRENCES COMPLÉMENTAIRES D'HISTOLOGIE
(1895-1901)

CONFÉRENCES D'EMBRYOLOGIE (LIBRES)
(1896-1899)

COURS D'EMBRYOLOGIE (FONDATION DE L'UNIVERSITÉ DE LYON)
(1899-1901)

TRAVAUX SCIENTIFIQUES

Ces travaux ont été faits au *Laboratoire d'Histologie de la Faculté de médecine de Lyon*, sous la direction de mon maître, M. le professeur Renaut.

Nous les avons groupés en trois catégories.

I. Technique.
II. Histologie normale.
III. Histologie expérimentale et histologie pathologique. — Pathologie.

I
TECHNIQUE

Outre les publications spéciales analysées ci-dessous, on trouvera des renseignements techniques, avec des perfectionnements nouveaux dans les travaux **10**, **22-C**, et **23** (vaisseaux lymphatiques), **63** (technique cytologique relative à l'épithélium séminal)[1].

[**11**]. **Nouveau procédé de numération des globules blancs du sang, fondé sur l'emploi d'un sérum artificiel coloré.** (En collaboration avec M. F. Barjon.)

Ce procédé consiste à substituer aux sérums incolores, dont on se sert pour faire les numérations, un sérum coloré avec une cou-

[1] Les chiffres en caractères gras renvoient à l'*Index bibliographique par ordre chronologique*, placé à la fin.

leur d'aniline teignant les noyaux. Le plus simple et le meilleur est le suivant :

Eau salée au titre physiologique . . . . 100 c. c.
Solution aqueuse concentrée de violet hexa-
méthylé . . . . q.q. gouttes.

La numération se fait par les procédés ordinaires. Le plasma sanguin est à peine teinté. Les globules rouges ont leur couleur naturelle. Les éléments nucléés (globules rouges à noyaux et leucocytes) ont leur noyau coloré en violet plus ou moins foncé. Les globules rouges nucléés (dans les sangs pathologiques) se distinguent des leucocytes grâce à l'intensité de la coloration de leurs noyaux.

Ce procédé, extrêmement simple, rend de grands services pour la numération des globules blancs dans les leucocytoses et la leucocythémie. Il permet de faire entre les globules rouges et les leucocytes une distinction précise et facile, qu'on n'obtient pas aisément avec les sérums artificiels incolores.

Notre travail contient la bibliographie des essais antérieurs à notre procédé.

[12]. **Perfectionnements à la méthode de coloration des cellules nerveuses vivantes par le bleu de méthylène (méthode d'Ehrlich).**

La méthode admirable, découverte en 1886 par Ehrlich, au moyen de laquelle on colore par le bleu de méthylène pur les cellules nerveuses vivantes et leurs prolongements, a été minutieusement étudiée par nous, aux points de vue expérimental et histochimique, à propos de son application à l'étude de la rétine.

Nous nous sommes surtout appliqué à obtenir par cette méthode des préparations persistantes. On sait en effet que la coloration bleue des éléments nerveux vivants est extrêmement fugace; d'autre part, les moyens qu'on possédait pour conserver les préparations, lorsque nous avons abordé cette question, étaient peu satisfaisants. Le problème à résoudre était le suivant : étant

donné une préparation fraîche d'éléments nerveux parfaitement colorés par le bleu de méthylène, trouver une substance chimique capable de tuer instantanément les cellules et de précipiter la matière colorante en combinaison permanente, amorphe et insoluble dans les réactifs employés pour monter les préparations dans le baume du Canada.

Après avoir essayé un grand nombre de combinaisons plus ou moins insolubles, formées entre le bleu de méthylène et des sels métalliques ou des corps organiques, nous nous arrêtâmes au procédé suivant: *a)* les préparations fraîches sont traitées par le bichlorure de mercure (déjà indiqué par PARKER), qui forme avec le bleu de méthylène fixé sur les cellules nerveuses une combinaison violet-pourpre magnifique, malheureusement soluble dans l'alcool éthylique ; *b)* virer ensuite les préparations au chlorure de platine. Le platine se substitue au mercure, peu à peu; la nouvelle combinaison du bleu avec le platine est insoluble dans l'alcool, et permet un montage facile dans le baume. D'autre part, on ne peut pas faire agir le chlorure de platine directement sur les préparations fraîches, parce que son action fixatrice est trop lente.

Pendant que nous faisions ces essais, BETHE trouvait et publiait en Allemagne une méthode au molybdate d'ammoniaque ayant les mêmes avantages que la nôtre, et permettant, en plus, la coloration en masse et l'inclusion dans la paraffine de pièces d'un certain volume dont les éléments nerveux ont été préalablement colorés.

[17]. **Flacon compte-gouttes filtreur.**

On sait combien nécessaire, en technique microscopique, est la filtration parfaite des réactifs de tous genres et en particulier des colorants. Les entonnoirs munis de filtres en papier ont des inconvénients sérieux, par exemple : la dépense d'une quantité de réactif beaucoup plus considérable que les quelques gouttes dont on a besoin.

Le flacon que nous avons fait construire est un compte-gouttes dont le bouchon, pourvu d'un bec, est creusé d'une cavité centrale. Avant de tomber goutte à goutte à l'extrémité du bec, le

liquide est obligé de passer dans la cavité centrale, où il se filtre sur du coton hydrophile, de l'amiante ou du coton de verre (suivant la nature des réactifs).

[39]. **Chauffage et régulation des étuves par l'électricité** (en collaboration avec M. R. Fouilliand).

Le chauffage par l'électricité des appareils de laboratoire à température constante (étuves, incubateurs, dessiccateurs, bains-marie, etc.) présente des avantages tels sur le chauffage par le gaz d'éclairage, qu'il est certainement destiné à se substituer à ce dernier dans un grand nombre d'appareils.

Ce premier travail contient d'abord une étude théorique du chauffage et de la régulation des étuves par l'électricité, et ensuite l'exposé des premiers résultats pratiques.

La chaleur est produite par le passage du courant dans un fil métallique résistant. La quantité de chaleur dégagée est susceptible d'être mesurée avec une extrême précision, grâce à la formule bien connue :

$$q \text{ (petites calories)} = \frac{V^2 t}{(4,17)\, R}$$

dans laquelle V = voltage, R = résistance électrique du fil, et t = durée de passage du courant. — On sait que :

$$S = \frac{L\, r}{S}$$

formule dans laquelle L = longueur du fil, S = section du fil, r = résistance spécifique variable avec chaque métal.

Le fil peut être disposé à l'intérieur de la cavité, ou dans le liquide à chauffer ; sa température propre ne sera guère plus élevée que la température de l'air ou du liquide à chauffer, ce qui élimine toute cause de combustion. Le fil sera disposé sur une surface aussi grande que possible, pour avoir un chauffage homogène. Les parois de l'appareil seront en matériaux athermanes, de sorte que la chaleur, dont le prix de revient est très élevé lorsqu'on l'obtient en transformant l'énergie électrique, sera dépensée avec une grande économie.

La régulation pourrait être obtenue en faisant varier à volonté le voltage (par une résistance extérieure) et la résistance du fil (en diminuant ou en augmentant la longueur traversée par le courant). Mais c'est en faisant varier automatiquement le temps de passage du courant qu'on obtient la meilleure régulation.

Nous décrivons un certain nombre de régulateurs thermiques, à mercure, dans lesquels la dilatation du mercure *ferme* un circuit électrique; on ne peut pas faire passer dans ces instruments le courant de chauffe, mais seulement une faible dérivation de ce courant, laquelle actionne un relais. Plusieurs de ces instruments sont nouveaux. — Nous décrivons en outre un régulateur thermique, à hydrogène et à mercure, dans lequel la dilatation de l'hydrogène *ouvre* un circuit électrique; on peut y faire passer tout le courant de chauffe, sans relais. C'est ce dernier instrument, simple, robuste, précis, et dont la sensibilité peut être rendue illimitée, que nous avons ultérieurement (**54, 55**) adopté.

En terminant, nous donnons quelques renseignements pratiques, notamment sur le prix de revient du chauffage.

[**44**]. **Bain de paraffine à chauffage electrique** (en collaboration avec M. R. Fouilliand).

Dans cet appareil, la paraffine est chauffée directement par le fil résistant disposé sur un cadre isolant. La régulation est obtenue par un régulateur à mercure, actionnant un relais.

Cet appareil, encore imparfait, a été remplacé par le suivant.

[**54**]. **Nouveau bain de paraffine à chauffage electrique.**

Cet appareil est actuellement employé dans le laboratoire d'histologie de la Faculté de médecine de Lyon. Il a été montré à la réunion de l'Association des anatomistes. Il réalise sur le premier bain de paraffine un progrès considérable. La paraffine est chauffée par un bain-marie d'huile de vaseline. Le régulateur (à hydrogène et à mercure) fonctionne sans relais, sur courant continu ou alternatif indifféremment. Le bain de paraffine est maintenu à la température désirée, avec un écart qui ne dépasse

pas 0°,2. Le réglage est très facile. La consommation d'électricité est minime et le chauffage est plus économique que celui des étuves équivalentes chauffées au gaz.

L'excellente régulation de ces appareils évitera désormais d'une façon absolue les écarts de température si nuisibles aux pièces histologiques pendant les opérations de l'inclusion dans la paraffine. Leurs autres avantages sont: la propreté, la commodité, la rapidité dans la mise en marche, l'absence de tout danger de combustion, etc.

[55]. **Etuve électrique (pour la bactériologie)** (en collaboration avec M. R. Fouilliano).

Cette étuve peut aussi servir pour les incubations artificielles.

Elle est construite suivant les principes généraux antérieurement exposés (**39**). Elle est de la dimension et de la forme d'une étuve de Schribaux ou de Roux (moyen modèle). Ses parois sont formées de deux cloisons en bois, séparées par une couche de duvet. Il y a deux systèmes de portes: des portes extérieures, en bois plein, des portes intérieures vitrées et à coulisses. La chaleur est dégagée par le courant (continu ou alternatif) passant dans un fil résistant en maillechort, lequel est disposé sur une grande surface, à l'intérieur de l'étuve, contre les parois. La répartition du fil n'est pas uniforme, mais le rapport de sa longueur à l'unité de surface de la paroi va en diminuant de bas en haut, pour assurer l'homogénéité du chauffage. Il y a trois rayons percés de trous, et mobiles sur crémaillères, de chaque côté du plan médian vertical. Le régulateur est à hydrogène et à mercure; il est placé dans le plan médian antéro-postérieur. Il est traversé par la totalité du courant, et fonctionne par conséquent sans relais. La température à laquelle se fait la fermeture du circuit dans le régulateur (température de réglage) varie à volonté en inclinant le régulateur sur l'horizontale (voir **39**, p. 467, fig. 5), au moyen d'un bouton fileté, sans ouvrir les portes intérieures. Le régulateur est assez sensible pour que, malgré

la faible capacité calorifique de l'étuve (qui est entièrement en bois), les écarts entre les maxima et les minima de température de l'air ne dépassent pas 0°2. Cet écart se réduit à 0° si on prend la température dans un tube à essai à moitié rempli d'eau (tube à cultures). La température moyenne, pour une position fixe du régulateur , se maintient invariable indéfiniment. Les étincelles qui éclatent dans le régulateur à chaque ouverture du circuit sont sans aucun inconvénient. La température propre du fil de chauffe ne dépasse que de quelques degrés la température de régulation de l'air dans l'étuve.

Cette étuve consomme 1 amp.,46 sous 116 volts,5, soit 170 watts.

Pour une différence de 20 degrés entre la température extérieure et la température intérieure, le courant passe pendant $\frac{41,4}{100}$ du temps, ou environ 10 heures sur 24. La consommation journalière est donc de 17 hectowatts-heure.

[53]. Un procédé pour empêcher le décollement des coupes à la paraffine destinées à être colorées sur lame.

La nécessité absolue de conserver toutes les coupes successives d'une pièce (un embryon, par exemple), lorsqu'on veut reconstruire, d'après les coupes, la pièce entière ou certains organes seulement, a obligé jusqu'à présent les embryologistes et les histologistes à colorer ces pièces-là en totalité avant de les microtomiser, car la coloration des coupes elles-mêmes expose l'opérateur à leur décollement et à leur perte. Or la coloration en masse est très désavantageuse pour l'étude de la structure fine des cellules.

Le procédé dont il s'agit ici a pour effet d'empêcher absolument les coupes, collées sur les porte-objets en verre par les méthodes habituelles, de se décoller sous l'influence des manipulations. Il évite donc la coloration en masse.

Ce procédé est très simple, et n'impose aucune manipulation supplémentaire. Il consiste à tremper les porte-objets porteurs

des coupes (après déparaffinage et passage dans l'alcool à 95 degrés) dans une solution étendue de collodion, puis à les égoutter, enfin à les tremper dans de l'alcool à 80 degrés, qui précipite le collodion sous forme d'une pellicule excessivement mince, et parfaitement transparente; cette pellicule protège les coupes contre le décollement ultérieur.

[56]. **Nouveau microscope pour l'étude des coupes en séries** (en collaboration avec M. Nachet).

La principale nouveauté de ce microscope consiste dans la surplatine mobile adaptée à demeure sur la platine fixe. Cette surplatine mobile est percée d'une ouverture rectangulaire très grande, pouvant recevoir des porte-objets de tout format, jusqu'au format 50 × 80 millimètres. Les porte-objets sont calés dans une position invariable, par un coulisseau. La surplatine est mobile dans des limites assez étendues pour qu'on puisse amener dans l'axe optique (le condensateur étant en haut de sa course) un point quelconque d'un grand porte-objet 50 × 80 millimètres. Le point ainsi amené au centre du champ de vision, peut être repéré avec une grande précision, grâce à deux échelles divisées en millimètres, munies de verniers au 1/10. Une des échelles mesure le déplacement antéro-postérieur, l'autre le déplacement latéral de la préparation.

Lorsqu'on a noté les deux repères d'un point quelconque d'une préparation, on peut retrouver ce point en quelques instants, sans tâtonnements.

Aucune surplatine mobile actuellement existante n'est pourvue d'une course aussi étendue, avec un repérage d'une semblable précision.

Les mouvements de la surplatine sont commandés par deux boutons filetés à portée de la main gauche. La main droite a, de cette façon, toute liberté pour les variations incessantes de la mise au point avec la vis micrométrique. Un petit levier, à portée de la main droite, permet de désembrayer la vis qui commande le mouvement transversal, et de substituer à ce mouvement lent un mouvement rapide.

Enfin un levier prenant son point d'appui sous la platine, en arrière de la colonne, permet d'incliner le microscope lentement, commodément, sans toucher à la colonne (comme on le fait jusqu'à présent, ce qui fatigue la vis micrométrique et déplace la mise au point).

[57]. **Microtomes à pédales.**

Les microtomes à paraffine (Minot, Rheinold-Giltay, Fromme, etc.) sont mus par un arbre, muni d'un volant sur lequel agit la main droite. La main droite étant occupée à mouvoir le microtome, la main gauche est seule disponible pour manipuler les rubans de coupes au fur et à mesure de leur production. On sait que ces manipulations-là, surtout s'il s'agit de conserver toutes les coupes, sont délicates.

L'adaptation d'un mécanisme moteur à pédales (réalisée, au laboratoire d'histologie de la Faculté de médecine de Lyon, sur un microtome de Fromme, et réalisable aussi facilement sur un microtome de Minot) libère la main droite et permet de manipuler très aisément les rubans de coupes avec les deux mains.

II

HISTOLOGIE NORMALE

§ I

ORIGINE DES VAISSEAUX LYMPHATIQUES DANS LES ORGANES

[5, 10, 43]. **Glande mammaire.**

5 et **10**. — Après avoir exposé l'historique de la question des origines des vaisseaux lymphatiques de la glande mammaire, et décrit minutieusement la technique dont nous nous sommes servi (injections interstitielles du mélange picro-osmio-argentique de Renaut, imprégnation des endothéliums vasculaires), nous donnons le résultat de nos recherches sur la Chatte et la Vache. En voici le résumé :

Les vaisseaux lymphatiques de la mamelle se divisent en trois groupes : ceux de l'aréole et du mamelon, ceux des grands canaux galactophores, et ceux du parenchyme glandulaire.

Les *lymphatiques de l'aréole et du mamelon* forment un plexus situé dans la couche profonde du derme. A ce plexus aboutissent des canalicules qui prennent naissance dans la couche papillaire ainsi qu'autour des glandes cutanées et des poils. Du plexus dermique partent des troncules qui rejoignent le plexus hypodermique et les gros troncs collecteurs. Dans la peau de l'aréole et du mamelon, les lymphatiques sont beaucoup plus gros et plus nombreux que dans la peau ordinaire.

Les *lymphatiques des gros galactophores* sont volumineux, à

direction générale parallèle à celle de ces conduits, et munis d'anastomoses transversales. Ils sont des voies de passage entre les lymphatiques cutanéset les lymphatiques glandulaires. Une injection poussée par le mamelon remplit en effet des réseaux lymphatiques glandulaires très éloignés.

Les *vaisseaux lymphatiques glandulaires* sont tous extra-lobulaires ; on distingue des sacs lymphatiques et des canaux lymphatiques.

Les sacs lymphatiques sont très grands, aussi grands et même plus grands que les lobules. Ils sont intimement appliqués à la surface des lobules, qu'ils entourent partiellement. Les lobules ne sont cependant pas tous entourés d'une cavité lymphatique ; on en voit même qui ne sont en contact avec les sacs lymphatiques sur aucun point.

Les canaux lymphatiques sont étroits, moniliformes, et cheminent dans le milieu des espaces conjonctifs interlobulaires.

Ce n'est que très exceptionnellement qu'on voit un canal lymphatique pénétrer sur une certaine étendue, dans le hile d'un lobule.

L'étude comparative des vaisseaux lymphatiques dans la glande au repos, rudimentaire (vierge) ou atrophiée (sénile) montre que le dispositif lymphatique varie : il est d'autant plus riche que la glande est plus active.

43. — De nouvelles recherches entreprises sur le Cobaye, par la même méthode, nous montrèrent que la description précédente, exacte pour la Chatte et la Vache, ne l'est plus pour le Cobaye. Chez cet animal, les lobules glandulaires sont séparés par un tissu conjonctif lâche rudimentaire. Non seulement il n'y a pas de vaisseaux lymphatiques intralobulaires, mais même les vaisseaux lymphatiques interlobulaires sont très peu développés.

Il existe donc, dans le dispositif des voies lymphatiques de la glande mammaire, des différences considérables suivant les espèces. Ces différences sont liées à des variations de texture du tissu conjonctif (voir plus loin).

[22. A et C]. **Testicule.**

Il ressort de nos recherches bibliographiques qu'on a décrit dans le testicule, en fait de vaisseaux lymphatiques : A. un système de sacs lymphatiques entourant les tubes séminifères; B. un réseau de capillaires lymphatiques canaliculés. L'emploi des mêmes méthodes que celles mises en œuvre pour l'étude des lymphatiques de la mamelle, nous donna les résultats suivants.

Le système des sacs lymphatiques péritubulaires n'existe pas. Il est vrai que le nitrate d'argent montre à la surface des tubes séminifères un dessin endothéliforme, mais ce dessin ne peut pas être rapporté à un endothélium de vaisseau lymphatique Sa signification est tout autre (voir plus loin : ***membrane des tubes séminifères***).

Les seuls vaisseaux lymphatiques du testicule sont des canaux tubuliformes, disposés en réseaux et complètement clos. Contrairement à l'opinion jusqu'à présent acceptée, le mode de distribution et l'abondance des vaisseaux lymphatiques sont tout à fait différents chez les divers mammifères. On peut distinguer trois types principaux.

Le *premier type* est représenté par le testicule du Lapin, dans lequel il n'existe qu'un *réseau lymphatique péritesticulaire* prenant naissance à la face profonde de l'albuginée.

Le testicule du Chien peut être pris comme exemple du *deuxième type :* entre deux réseaux lymphatiques situés le premier dans l'albuginée, le second dans le corps d'Highmore, s'étend un troisième réseau parcourant les cloisons conjonctives du testicule, *réseau périlobulaire ou interlobulaire.*

Le testicule du Bélier appartient au *troisième type ;* en plus des réseaux existants dans le testicule du Chien, on y rencontre un riche *réseau intralobulaire ou péritubulaire.*

Ces trois types sont reliés par des types intermédiaires. Le testicule du Rat, possédant seulement quelques lymphatiques péritesticulaires, est un exemple du premier type réduit au minimum. Le testicule du Cobaye est intermédiaire entre celui du Lapin et celui du Chien. Le testicule du Chat est intermédiaire entre celui du Chien et celui du Bélier.

10, 22. C, 23, 43]. Physiologie des capillaires lymphatiques et Lois générales des variations du dispositif lymphatique dans un même organe, chez des espèces différentes.

L'étude des variations du dispositif des vaisseaux lymphatiques dans la glande mammaire, les néoplasmes et les inflammations, le testicule normal, nous a permis de nous rendre un compte exact des raisons qui commandent ces variations.

Il est acquis définitivement aujourd'hui que les capillaires lymphatiques se terminent dans le tissu conjonctif, par des extrémités closes. L'endothélium lymphatique, seule paroi de ces vaisseaux, est partout continu. Les capillaires lymphatiques possèdent une double fonction.

a) Une *fonction de canalisation*, qui les rend comparables à des drains placés dans un sol infiltré d'eau. L'endothélium n'a rien à voir avec cette fonction, car il est dépourvu de toute rigidité, et ne peut que tapisser une cavité existant en dehors de lui. Cette fonction est assurée par la charpente conjonctive disposée autour des lymphatiques. Cette fonction est d'ordre secondaire, car les simples espaces conjonctifs dépourvus d'endothélium la remplissent au même titre que les capillaires lymphatiques proprement dits. Les lacunes développables du tissu conjonctif sont de véritables voies lymphatiques auxquelles il ne manque que le vernis endothélial.

b) L'endothélium lymphatique est une *membrane dialysante vivante*, laissant passer certaines substances dissoutes des espaces conjonctifs dans les voies lymphatiques, et maintenant certaines autres en dehors. La lymphe des espaces conjonctifs, placée entre deux surfaces endothéliales, celle des capillaires sanguins et celle des capillaires lymphatiques, diffère à la fois du plasma sanguin et du plasma lymphatique.

Or le tissu conjonctif d'un même organe, considéré chez des animaux d'espèce différente, a une texture différente. L'inégalité de développement de la trame connective (faisceaux connectifs et fibres élastiques) est due elle-même aux variations de la fonction principale de cettre trame : fonction mécanique de soutènement.

Lorsque le tissu conjonctif a une texture peu serrée, les canaux lymphatiques sont peu développés, parce qu'il suffit d'un petit nombre d'entre eux pour drainer une grande étendue de tissu. Lorsque le tissu conjonctif, au contraire, est serré, les canaux lymphatiques sont richement développés, pour assurer le drainage d'un terrain peu perméable.

De là une loi générale qui peut être formulée ainsi : *La richesse des radicules lymphatiques dans un même organe, considéré chez des espèces différentes, est subordonnée à la facilité plus ou moins grande que le tissu conjonctif apporte, par sa texture propre, au drainage de la lymphe.*

§ II

26. Les Glandes génitales. — Chapitre du *Traité d'histologie pratique* de M. le professeur J. Renaut.

Voici la table des matières de ce travail.

SECTION PREMIÈRE.

§ 1. ***Généralités.*** — La reproduction sexuelle. — Les cellules sexuelles. — La réduction chromatique. — La substance héréditaire.

§ 2. ***Evolution ontogénique des glandes génitales. Première période*** : la glande génitale indifférenciée.

SECTION DEUXIÈME. — LE TESTICULE.

§ 1. ***Développement.***

Période d'organogénèse.
Période de préspermatogénèse.

§ 2. ***Topographie histologique du testicule.***

§ 3. ***Le tube séminifère, l'épithélium séminal et la spermatogénèse.***

La membrane propre du tube séminifère.
L'épithélium séminal. Son dualisme cellulaire apparent.
Schéma généalogique de la spermatogénèse.
Variété des figures de la spermatogénèse. — Onde spermatogénétique. — Continuité de la spermatogénèse.

Topographie de la spermatogénèse chez le Rat.
Spermatogonies.
Spermatocytes.
Les divisions spermatocytaires.
Spermatides.
Les métamorphoses de la spermatide
La cellule de Sertoli.

§ 4. ***Le spermatozoïde.***
Morphologie des spermatozoïdes.
Structure de la tête.
Structure de la queue.
Propriétés physiologiques du spermatozoïde

§ 5. ***Le tissu conjonctif du testicule.***
Tissu conjonctif lâche du testicule.
Cellules interstitielles.

§ 6. ***Vaisseaux et nerfs du testicule.***
Vaisseaux sanguins.
Vaisseaux lymphatiques.
Terminaisons des nerfs dans le testicule.

SECTION TROISIÈME. — L'OVAIRE.

§ 1. ***Développement.***
Période d'organogénèse.
Période de préovogénèse.
Période ovogénétique.
Période sénile postovogénétique.

§ 2. ***La surface de l'ovaire. — Topographie histologique de l'ovaire. L'épithélium ovarique.***

§ 3. ***Les follicules ovariens.***
Follicules primaires.
Follicules en voie de croissance.
Follicules adultes.
La thèque folliculaire.
L'épithélium et le liquide folliculaires.
L'œuf ovarien. — Ses enveloppes : l'épithélium ovulaire et la zone pellucide.
L'ovule.
Déhiscence des follicules. — Ponte ovarique. — Maturation de l'ovule.
Les corps jaunes.
Atrésie des follicules de de Graaf.

§ III

HISTOLOGIE DU TESTICULE ET SPERMATOGÉNÈSE

1°

22 B et **C, 63**]. **La membrane des tubes séminifères.**

Les imprégnations argentiques, par injection interstitielle de liquide picro-osmio-argentique, mettent en évidence à la surface des tubes séminifères un *dessin endothéliforme* connu depuis longtemps et diversement interprété.

22 B et **C.** — Dans une première série de recherches, nous avons cru devoir rapporter ce dessin endothéliforme non point à la membrane des tubes mais à l'imprégnation des pieds d'implantation de certaines cellules séminales sur cette membrane. Nous nous appuyions sur l'interprétation erronée de résultats fournis par la méthode de Golgi, sur l'impossibilité où nous nous trouvâmes alors de colorer des noyaux dans les figures polygonales du dessin endothéliforme, enfin sur certaines particularités des lignes de ce dessin, marquées par la réduction de l'argent.

63. — Plus tard nous avons reconnu notre erreur, à la suite de nouvelles recherches, et nous donnons de la membrane des tubes séminifères une description nouvelle et complète.

Chez le Rat, où elle atteint son maximum de simplicité, la membrane des tubes séminifères est formée par deux lamelles minces de substance conjonctive homogène, séparées par un plan continu de cellules plates, endothéliformes, soudées par leurs bords. Quelques cellules conjonctives s'appliquent en dehors sur

la membrane, et l'épithélium séminal repose sur la lamelle interne sans interposition d'une vitrée. Dans certains tubes séminifères à épithélium séminal disloqué (**32**), les deux lamelles s'écartent plus ou moins complètement l'une de l'autre.

Les cellules endothéliformes, qui forment un plan continu entre les deux lamelles conjonctives, ont un rôle de membrane dialysante vivante, comme les endothéliums vasculaires et les endothéliums des gaines lamelleuses des nerfs.

2°

[46, 47, 63]. Modalité du mouvement spermatogénétique chez les mammifères. — Sa continuité. — Sa direction hélicoïdale. — Phases et stades de la spermatogénèse.

On sait que dans l'épithélium séminal il y a deux catégories de cellules : 1° les cellules de Sertoli ou cellules nourricières ; 2° les cellules de la lignée spermatique, ou cellules séminales. Ces dernières appartiennent à plusieurs générations successives (spermatogonies, spermatocytes, spermatides) dont la dernière se transforme en spermatozoïdes.

Les cellules de la lignée spermatique ont une généalogie assez bien déterminée. La diversité d'aspects de l'épithélium séminal résulte de ce que ces cellules se groupent de façons différentes par suite : *a)* de la continuité dans la néoformation des lignées successives, *b)* de la durée d'existence inégale mais proportionnellement constante des diverses générations de la lignée.

La diversité des combinaisons cellulaires dans les tubes séminifères des mammifères rend l'étude de la spermatogénèse très ardue. Ebner a découvert que les phénomènes de la spermatogénèse progressent à la manière d'une onde d'un bout à l'autre du tube séminifère. Certaines particularités dans la succession des phases de la spermatogénèse nous ont fait découvrir que la direction du mouvement spermatogénétique n'est pas rectiligne, mais hélicoïdale par rapport à l'axe du tube (**47**).

L'étude minutieuse, sur des coupes en série, des diverses générations cellulaires qui se succèdent dans l'épithélium séminal du

Rat nous a permis de donner **(63)** un expos écomplet et clair des phases et des stades de la spermatogénèse. Nous proposons une classification nouvelle, indépendante de tout arbitraire, des phases (définies par le nombre et la qualité des générations cellulaires simultanément présentes dans l'épithélium) et des stades (définis par les étapes les plus importantes de la métamorphose des spermatocytes et des spermies).

3°

[**27, 28, 29, 41, 45, 48, 52, 63**]. **Le syncytium nourricier (cellules de Sertoli).**

Fusionnement des cellules de Sertoli en un syncytium. — Nous avons pu nous convaincre que, contrairement à l'opinion courante, les cellules de Sertoli ne sont pas indépendantes les unes des autres, mais qu'elles constituent, dans le tube séminifère normal, une masse protoplasmique indivise ou syncytium. Nous réservons le nom de *noyaux de Sertoli* aux noyaux de ce syncytium, situés contre la membrane des tubes.

Cette opinion est fondée principalement sur l'absence constante de toute ligne de démarcation intercellulaire, soit dans la région des noyaux (couche génératrice de l'épithélium), soit dans la région située au-dessus, quelle que soit la méthode employée.

Les imprégnations argentiques de la surface extérieure des tubes séminifères montrent un dessin endothéliforme que nous avions d'abord rapporté à la base d'implantation des cellules de l'épithélium séminal (**22 B** et **C, 26, 27**), mais que nous rapportons actuellement **(63)** à un véritable endothélium situé entre les lamelles de substance conjonctive de la membrane du tube.

Dans le tube séminifère fœtal, le syncytium nourricier montre par contre quelques lignes de démarcation intercellulaires, vagues et incomplètes. Il en est de même dans le segment terminal des tubes séminifères normaux **(28)**.

Rapports entre les cellules de la lignée spermatique et le syncytium. Prétendue substance intercellulaire. — Dans les tubes séminifères fœtaux, dans les pauses fonctionnelles physiologiques du testicule

(hibernation, par exemple), dans les états pathologiques (ectopie, section du canal déférent), le syncytium existe seul, sans aucune cellule de la lignée spermatique. Le tube séminifère est alors *aspermatogène*. Dans les ralentissements fonctionnels physiologiques ou pathologiques, il y a un petit nombre de cellules séminales; les tubes méritent d'être appelés *oligospermatogènes* (**39 B**). Il en est ainsi dans les segments terminaux des tubes normaux (**28**) Dans ces conditions, les relations entre les cellules séminales et le syncytium sont faciles à saisir.

Les cellules séminales sont plongées dans le protoplasma syncytial, par conséquent en contact intime avec lui, depuis le commencement de la lignée spermatique (jeunes spermatogonies) jusqu'à l'élimination des spermatozoïdes mûrs. Dans l'intervalle des cellules séminales, il existe donc des travées de protoplasma syncytial d'autant plus minces que les cellules sont plus serrées. C'est cette partie du protoplasma syncytial, placée dans l'intervalle des cellules séminales, qui est la *substance intercellulaire* de quelques auteurs (Mihalkowicz, Prenant).

La conception à laquelle nous sommes arrivés se rapproche donc beaucoup, morphologiquement, de l'ancienne conception de la *cellule de soutien* de Merkel.

Ces relations étroites entre le protoplasma syncytial et les cellules séminales assurent la *nutrition* de ces dernières.

Les noyaux de Sertoli ne sont pas étrangers à ces phénomènes de nutrition. Entre eux et les spermatozoïdes en voie de maturation, il se fait une attraction réciproque, d'où résulte la figuration remarquable connue sous le nom de *spermatoblaste*, *spermatophore*, etc., et qu'il est plus simple et plus exact d'appeler *faisceaux, fasciculation et rétraction des spermies*. Ce phénomène, qui a donné lieu à tant de discussions, consiste essentiellement dans le groupement des spermies en faisceaux radiaires, et dans leur attraction vers la couche génératrice de l'épithélium séminal, où leurs noyaux (têtes des spermatozoïdes) vont se trouver au voisinage immédiat des noyaux de Sertoli (**63**). Il n'y a pas, entre le syncytium et les spermies, de copulation comme le soutient Benda, puisque les cellules séminales ne cessent jamais d'être logées dans le protoplasma syncytial.

Dans nos premières publications (**27**, **28**), nous inclinions à considérer le phénomène du spermatophore comme contingent et résultant surtout de causes mécaniques. Nous croyons actuellement (**63**), à la suite de faits que nous avons découverts ultérieurement, qu'il a vraiment la signification importante indiquée plus haut.

Structure du protoplasma syncytial. — Le protoplasma du syncytium nourricier contient des *fibrilles* et il est creusé de *vacuoles* (**28**).

Les fibrilles sont plus ou moins développées, suivant les espèces de mammifères, et suivant les stades de la spermatogénèse. Chez le Cobaye, elles atteignent leur maximum de développement au moment de l'expulsion des spermatozoïdes. Chez cet animal, elles paraissent même être éliminées dans la lumière du tube, avec la zone centrale du protoplasma syncytial, en même temps que les spermatozoïdes.

Les fibrilles sont l'agent de la motricité du protoplasma syncytial.

Les vacuoles sont en rapport avec la sécrétion liquide de l'épithélium séminal (voir plus loin).

Noyaux de Sertoli. — Ces noyaux ont fait l'objet d'études minutieuses de notre part.

Leur *membrane nucléaire* est remarquable par les plis et les cloisons de refend qu'elle envoie dans l'intérieur du noyau. Ces plis rendent ces noyaux extrêmement polymorphes; un certain nombre d'entre eux peuvent être interprétés comme l'indice de divisions directes. Mais le plus grand nombre semblent avoir pour but d'augmenter la surface de contact entre la substance du noyau et le protoplasma (**68**, **70**).

Chez le Rat, des numérations nombreuses et précises nous ont fait voir tout récemment que ces plis atteignent leur maximum de développement au moment où la sécrétion liquide de l'épithélium séminal est le plus active (**68**).

L'*appareil nucléolaire* de ces noyaux est très remarquable. Il se compose : *a)* d'un nucléole unique, constant, sphérique, toujours

coloré en rouge par la safranine, après coloration double par l'hématéine et la safranine ; *b)* de corps juxtanucléolaires, variables comme taille, nombre et position, toujours colorés en violet par l'hématéine, dans les mêmes conditions (**44**).

Dans les divisions directes de ces noyaux donnant naissance aux spermatogonies, le nucléole safranophile ne se dédouble pas et reste dans celui des deux noyaux fils qui deviendra noyau de Sertoli, tandis que l'autre, qui deviendra noyau de spermatogonie en est dépourvu *(amitose inégale)*. Lorsque la division directe aboutit à la formation de deux noyaux de Sertoli, le nucléole se dédoublerait, et chaque noyau fils serait pourvu d'un nucléole (Bouin, *amitose égale)* (**41**).

Chez le Cobaye, nous avons observé des *phénomènes de dégénérescence* sur les noyaux de Sertoli (**27, 70**). Chez cet animal, la chromaticité des pièces nucléolaires n'est pas la même que chez le Rat (**70**).

4°

Les spermatogonies.

Les spermatogonies, chez les mammifères, ont été très négligées par nos devanciers, probablement parce que ces cellules sont petites et difficiles à étudier.

Origine. — Le problème de leur origine et de leur généalogie, problème fondamental en biologie générale, nous a surtout occupé.

Nous reconnûmes d'abord (**27, 28, 29**) que *toutes les spermatogonies ne sont pas identiques*. Nous en distinguâmes deux sortes, que nous appelâmes spermatogonies *poussiéreuses* et *croûtelleuses* (**28**).

Nous reconnûmes en outre que *l'origine première et le renouvellement du stock de ces cellules ne peuvent pas être cherchés dans les divisions karyokinétiques qu'elles subissent*, parce que ces karyokinèses sont d'une rareté hors de proportion avec l'abondance et le renouvellement intense de ces cellules (**27, 29**). Il

était donc tout indiqué de chercher leur origine dans des *divisions directes*.

D'autre part, de nombreux faits montrent qu'il y a dans le tube séminifère une *forme cellulaire fondamentale*, seule présente à un moment donné dans le testicule fœtal, seule présente dans les pauses fonctionnelles, seule persistante lorsque la spermatogénèse a été définitivement arrêtée. Cette forme cellulaire fondamentale correspond aux cellules de Sertoli, plus ou moins complètement fusionnées en un syncytium. Il fallait donc en conclure que les spermatogonies tirent leur origine des cellules de Sertoli (**27, 28, 29, 41**).

Dans le testicule normal en pleine activité, les faits qui militent en faveur de notre manière de voir sont : la *constatation de divisions directes sur les noyaux de Sertoli* (Bouin, nous-même), l'existence de *formes de transition entre les noyaux de Sertoli et les spermatogonies*, les rapports spéciaux entre les noyaux de Sertoli et les spermatogonies *(noyaux jumeaux)*, *l'augmentation du nombre des spermatogonies du commencement à la fin du cycle spermatogénétique, sans karyokinèses intercalées* (**29**). Nous avons reconnu depuis que ce dernier fait est inexact (**49**), et nous avons découvert des phénomènes de division directe sur les spermatogonies elles-mêmes (**50**), de sorte que nos premières conclusions ont besoin d'une revision. Celle-ci est d'ailleurs commencée (**63**).

Divisions karyokinétiques. — On savait depuis longtemps que l'immense majorité des figures karyokinétiques présentées par les spermatogonies se rencontrent toutes à la fois, au même stade de la spermatogénèse (stade 9 de notre classification, **46**). Les très rares karyokinèses observées en dehors de ce stade étaient considérées par nous comme retardantes ou avançantes, mais dans tous les cas identiques à celles du stade 9 et ayant les mêmes effets que ces dernières.

Après Schœnfeldt, nous reconnûmes (**49**) que les spermatogonies subissent deux séries de karyokinèses distinctes. Les premières portent sur les spermatogonies poussiéreuses, les secondes sur les spermatogonies croûtelleuses. Ces dernières donnent naissance

aux spermatocytes. Les premières sont très rares, et s'observent par petits groupes sur une grande étendue du cycle spermatogénétique. Nous donnons en même temps les principaux caractères distinctifs de ces deux mitoses.

Tout récemment (**59**), continuant l'étude de ces divisions karyokinétiques, nous vîmes que *leurs chromosomes se forment sans fissuration longitudinale du filament chromatique*, simplement par deux segmentations transversales successives. Ce fait a une importance assez grande au point de vue des théories de la réduction chromatique et de l'hérédité.

***Division directe* ou *bourgeonnement*.** — Le curieux phénomène que nous décrivîmes il y a quelques mois (**50**) a certainement une grande importance en biologie générale, quelle que soit la signification que des études ultérieures doivent lui faire attribuer. Il consiste en une division directe du noyau, par étranglement, en deux parts égales ou inégales. Ce phénomène est d'une telle netteté qu'il est absolument hors de contestation. Il est localisé, chronologiquement, entre les deux karyokinèses des spermatogonies, et se produit pendant un temps très court.

Nous ne pouvons pas actuellement nous prononcer sur le sort des bourgeons détachés du noyau, ni sur la signification du phénomène. Cependant un fait mérite d'être mis en évidence : c'est à partir de ce moment que, parmi les spermatogonies jusque-là toutes semblables, on distingue deux variétés très tranchées : les spermatogonies à croûtelles chromatiques hématéiphiles, qui vont se diviser par karyokinèse pour donner les spermatocytes, et les spermatogonies poussiéreuses jeunes, qui sont le point de départ d'une nouvelle lignée.

5°

Les spermatocytes.

Nos recherches sur les spermatocytes n'ont été publiées qu'à l'état de communication préliminaire (**40**).

Nous montrons que les spermatocytes proviennent bien de la

division karyokinétique des spermatogonies à croûtelles hématéiphiles, et non pas de la *transformation* de ces dernières cellules, comme cela est admis généralement.

Il est vrai que, pendant la première période de leur existence, les spermatocytes ressemblent aux spermatogonies, d'où le nom de *gonocytes* que nous leur donnons à cette période.

Nous décrivons les transformations que subissent ces cellules au cours de la longue et lente évolution qui les conduit à la karyokinèse. Les phénomènes les plus remarquables qu'elles présentent sont les suivants : la chromaticité du filament chromatique, c'est-à dire son affinité pour les couleurs, se modifie peu à peu; le filament chromatique abandonne un ou plusieurs segments, dont la colorabilité est spéciale, et qui affectent des rapports particuliers avec la membrane nucléaire *(corps de* Lenhossék). — Nous émettons l'opinion motivée que les corps de Lenhossék sont des parties détachées du filament chromatique et qu'à leur niveau il se fait des échanges entre le noyau et le protoplasma. Nous avons vu le nucléole proprement dit naître d'un des corps de Lenhossék.

6°

Faits relatifs à la signification de matériel héréditaire attribuée à la chromatine.

Dans cette note **(51)**, nous montrons que la chromatine ne saurait être considérée comme une *matière héréditaire*. Au cours des générations et des transformations dont l'ensemble constitue la spermatogénèse, elle subit des *variations quantitatives et qualitatives* telles, qu'on ne peut lui attribuer aucune fixité. Certes, il est possible que les caractères héréditaires se transmettent aux produits sexuels (ovule et spermatozoïde), et de ceux-ci à l'œuf fécondé, *avec* la chromatine, mais il est tout à fait inadmissible que les caractères héréditaires soient représentés par des particules de chromatine, comme le veut Weismann

On conçoit dès lors que la question de la *réduction chromatique*

perde, pour nous du moins, une grande partie de son importance. La réduction chromatique des produits sexuels est, comme on le sait, numérique (nombre des chromosomes), quantitative (masse de la chromatine), et qualitative (particules de chromatine représentant des caractères héréditaires différents). La réduction numérique existe, la réduction quantitative est douteuse, et la réduction qualitative est, pour nous du moins, une vue de l'esprit contredite par les faits (voir, à ce sujet, **59**).

7°

La sécrétion liquide de l'épithélium séminal.

Nous avons découvert (**45 A** et **B**) que l'épithélium séminal d'un certain nombre d'espèces de mammifères, probablement de tous, sécrète un produit particulier liquide, colorable d'une façon spécifique par l'hématoxyline cuprique dans certaines conditions de fixation et de mordançage (méthode de Weigert).

Ce produit est sécrété par le syncytium nourricier et apparaît dans la couche génératrice, entre les noyaux de Sertoli. De là, ce produit chemine dans les intervalles des cellules séminales, et il s'accumule en quantité considérable dans les lobes protoplasmiques des spermies.

Nous avons décrit les variations de cette remarquable sécrétion suivant les phases et les stades de la spermatogénèse (**45 B**).

Le produit ainsi sécrété par le syncytium nourricier est puisé dans le tissu conjonctif ambiant, où il a été déjà élaboré par les cellules interstitielles (**48**). Il est destiné à nourrir les cellules séminales, et aussi à fournir le milieu liquide où doivent vivre les spermatozoïdes.

Récemment (**64**), nous avons montré que cette fonction sécrétoire de l'épithélium séminal est, dans une large mesure, indépendante de la fonction spermatogène, c'est-à-dire que l'épithélium séminal peut devenir absolument stérile, sans que le syncytium cesse de sécréter.

8°

Le segment terminal du tube séminifère.

Immédiatement avant leur abouchement dans les tubes droits qui précèdent le *rete testis*, les tubes séminifères subissent des modifications intéressantes (**28**). Les cellules séminales qui garnissent le syncytium se raréfient et disparaissent peu à peu. Finalement il ne reste plus que le syncytium et les noyaux de Sertoli. Il se fait en même temps des modifications dans le calibre et dans la paroi des tubes.

La raréfaction des cellules séminales permet une étude très facile de leurs rapports avec le protoplasma syncytial et de la structure de ce dernier.

9°

Les phénomènes anormaux de la spermatogénèse.

Tubes séminifères à épithélium disloqué. — Bouchons cellulaires (**32**, note I). — Dans le testicule d'animaux normaux on rencontre presque toujours:

a) Des tubes séminifères dont la lumière est obstruée par des cellules séminales en désordre tombées de l'épithélium par masses plus ou moins considérables ;

b) Des tubes dont l'épithélium est tout entier caduc, et dont la membrane est ratatinée.

Nous montrons que les premiers de ces tubes ne sont que la suite des seconds, c'est-à-dire que la chute massive de l'épithélium séminal est suivie de l'élimination des cellules, sous forme de « bouchons », dans les parties saines du tube situées en aval.

Nous ne savons encore rien de la signification de ces faits, qui avaient jusqu'à présent passé inaperçus.

Cellules séminales dégénératives. — Dans le testicule normal en pleine activité spermatogénétique, chez diverses espèces de mam-

mifères, on trouve constamment des cellules séminales qui dégénèrent isolément.

Nous décrivons, dans une première communication (**32**, note II), les formes dégénératives et monstrueuses présentées par les spermatozoïdes du Rat.

Dans une nouvelle communication (**38 A**) nous apportons de nouvelles observations, qui montrent que la dégénérescence d'un nombre plus ou moins grand de cellules séminales est un phénomène constant, dans le testicule normal. Ce phénomène est comparable à l'*atrésie des follicules ovariens* Dans le testicule normal, il n'avait pas, avant nous, attiré l'attention des observateurs.

Les circonstances qui favorisent la dégénérescence des cellules séminales sont : la continence forcée (mâles séparés des femelles pendant longtemps), les excès de coït, le ralentissement hibernal de la spermatogénèse (chez le hérisson, par exemple), la vieillesse.

La dégénérescence peut atteindre toutes les générations des cellules séminales, de préférence les dernières.

Nous pensons que la cause première de ces dégénérescences est une perturbation dans le contact entre les cellules séminales et le syncytium nourricier.

Cellules séminales monstrueuses. Tératocytes. (**38, B, C,** et **D 42**). — Sous l'influence de causes pathologiques, et même au moment de certains états physiologiques passagers, on voit apparaître dans l'épithélium séminal des mammifères des cellules mal formées, des monstres cellulaires ou *tératocytes*. Ces cellules peuvent être saisies par la dégénérescence peu de temps après leur naissance ; elles rentrent alors dans la catégorie des *cellules séminales dégénératives*. Mais un grand nombre d'entre elles peuvent continuer à vivre et même à proliférer.

Ces cellules peuvent être des spermatogonies, des spermatocytes ou des spermatides.

Au point de vue de la nature de la monstruosité, on peut les classer en deux catégories : 1° les cellules à un seul noyau, géantes ou naines ; — 2° les cellules à plusieurs noyaux.

Cytogénèse des malformations. — Les cellules à un seul noyau, géantes ou naines, proviennent de karyokinèses dans lesquelles la répartition de la substance nucléaire et du protoplasma a été inégale.

Les cellules à noyaux multiples proviennent, d'après MAXIMOFF (qui les a étudiées dans des testicules pathologiques), du fusionnement de cellules primitivement uninucléées. Nous repoussons absolument cette théorie (**38. C, 42**), et nous pensons que l'état polynucléaire de ces cellules est dû à des karyokinèses successives non accompagnées de division du cytoplasme. Ces karyokinèses peuvent être bipolaires ou pluripolaires, égales ou inégales, ce qui donne l'explication des particularités présentées par ces tératocytes.

A la suite d'une discussion soulevée par MAXIMOFF (voir **42**), nous avons repris l'étude expérimentale de ces tératocytes, mais nos recherches ne sont pas encore assez avancées pour être publiées.

Etiologie des malformations. — Les tératocytes séminaux se rencontrent rarement chez les animaux en état de spermatogénèse physiologique. Cependant BROMAN (chez les batraciens) et nous-même (chez les mammifères) en avons signalé des exemples. On les rencontre au contraire en abondance lorsque la spermatogénèse subit certaines perturbations qui n'ont d'ailleurs rien de pathologique (coïts répétés, hibernation), et dans des états pathologiques (orchites, traumatismes du testicule, etc.)

La constatation de spermatides à deux ou plusieurs noyaux a fait croire à MOORE et à SAPPIN-TROUFFY que ces cellules, chez le chien et chez l'homme, peuvent se multiplier par amitose ou division directe Si le fait était exact, il aurait une importance de premier ordre en biologie générale. Malheureusement il ne l'est pas. Nous montrons en effet (**38 D**) que les spermatides à plusieurs noyaux ne sont autre chose que des tératocytes.

***Phagocytose de spermatozoïdes par l'épithélium séminal* (52).** — Dans le testicule normal du rat, on voit un certain nombre de spermatozoïdes qui, après avoir été expulsés avec leurs congénères de la profondeur à la surface de l'épithélium séminal, sont ensuite rétractés et phagocytés, au lieu d'être éliminés.

Bien que ces spermatozoïdes paraissent normaux, il est probable qu'ils sont un peu en retard sur leurs congénères, quant à leur développement. Ce retard serait la cause de leur rétraction.

Nous montrons que ce retard dans le développement d'un certain nombre de spermatozoïdes peut être la conséquence de certains faisceaux hétérogènes de spermies. Ces faisceaux hétérogènes s'expliquent par la direction hélicoïdale du mouvement spermatogénétique (**47**).

10°

[**37 A et B,48, 60, 62**]. **Le tissu conjonctif du testicule. Les cellules interstitielles. — La nutrition du tube séminifère. — La sécrétion interne.**

Nos premières recherches sur le tissu conjonctif du testicule ont été faites chez le Rat et ont fait l'objet de deux notes (**37 A**) communiquées à la Société de biologie. Elles ont été exposées en détail par L. Sénat (**37 B**) à qui nous avons fourni, pour sa thèse, les renseignements bibliographiques, les préparations et les dessins.

Les éléments les plus remarquables du tissu conjonctif du testicule sont les *cellules interstitielles*. Ces cellules ne sont pas toutes identiques. Nous en décrivons quatre types : les jeunes, les adultes, les séniles, les décrépites. Ces cellules subissent une évolution continue depuis leur différenciation (type jeune) jusqu'à leur mort (type décrépit).

Reproduction. — Jamais nous n'avons observé de karyokinèse sur ces cellules. Par contre la division directe de leur noyau est excessivement fréquente. Cette amitose aboutit à la formation de cellules à noyau double, mais ce n'est pas là une véritable multiplication cellulaire. Nous considérons ces cellules comme stériles.

Origine. — Elles proviennent de la transformation de cellules indifférenciées, contiguës aux vaisseaux ; mais nous n'avons pas pu déterminer l'origine de ces dernières cellules.

Fonctions. — Les cellules interstitielles ont une fonction sécrétoire excessivement active.

Les produits qu'elles sécrètent sont variables suivant les espèces, et multiples (graisse, cristalloïdes de Reinke, substance amorphe, etc.). Elles se détruisent en fonctionnant (cellules holocrines).

Signification histologique. — Il est inadmissible que ces cellules aient une origine et une signification épithéliales ; ce sont des éléments mésodermiques.

Dans deux communications ultérieures (**45. A, 48**) nous montrons que la même substance trouvée par nous dans l'épithélium séminal, où elle est sécrétée par le syncytium nourricier, est également fabriquée par les cellules interstitielles. Ces cellules la déversent dans les mailles du tissu conjonctif, où elle est reprise *a)* soit par les tubes séminifères, pour être élaborée de nouveau, et servir à la nutrition de l'épithélium séminal, *b)* soit par les vaisseaux sanguins ou lymphatiques (*sécrétion interne*).

Récemment (**60**) nous avons montré que chez le Chien, à la suite d'un processus pathologique ayant rendu stériles un grand nombre de tubes séminifères, non seulement les cellules interstitielles n'ont pas disparu, mais même qu'elles se sont développées en nodules parfois volumineux, à disposition paraépithéliale, et ressemblant étrangement à certains parenchymes glandulaires à sécrétion interne. De cette observation nous tirons deux conclusions importantes : la première, c'est que *l'aspect épithélioïde des cellules interstitielles est contingent, et qu'il n'implique pas l'origine épithéliale de ces cellules ;* — la seconde, c'est qu'il y a une *indépendance fonctionnelle relative entre les cellules interstitielles et la spermatogénèse.* La sécrétion interne et ses agents, les cellules interstitielles, peuvent ne pas être intéressés par les processus pathologiques qui diminuent ou abolissent la spermatogénèse.

L'étude que nous venons de faire en collaboration avec M. Policard (**62**) des cellules interstitielles du Porc, comparativement dans le testicule adulte normal, le testicule impubère et le testicule ectopique, nous a conduit à des résultats intéressants.

La morphologie et l'activité sécrétoire des cellules interstitielles ne subissent que des variations minimes dans les testicules impubère et ectopique, par rapport à ce qu'elles sont dans l'organe normal.

Ces constatations corroborent notre conclusion antérieure, que *les cellules interstitielles sont, dans une large mesure, indépendantes de la spermatogénèse.*

11°

L'épididyme.

Nous avons signalé (**45. A**) la présence, dans les cellules épithéliales de l'épididyme, d'un produit de sécrétion extrêmement abondant et ayant la même chromaticité que celui découvert par nous dans l'épithélium séminal.

Tout récemment (**66**) nous avons fait connaître quelques détails nouveaux à ajouter à ceux publiés par Henry, relativement aux cellules épididymaires. Ces détails ont trait à la polychromaticité des noyaux, à leurs plis et à leur amitose, enfin à la morphologie du produit de sécrétion.

Nous avons signalé, chez le lapin (**30**), la présence de glandules à sécrétion interne, ayant la structure de la glande surrénale, disséminées au pourtour de la tête de l'épididyme.

§ IV

HISTOLOGIE DE L'OVAIRE.

Nos recherches originales sur l'ovaire ont été commencées, il y a peu de temps, avec la collaboration de M. A. Policard. Elles nous ont déjà fourni des résultats intéressants et nouveaux.

[58, 67] **Fonction sécrétoire de l'épithélium germinatif et de ses diverticules épithéliaux chez la Chienne.**

L'épithélium ovarique, chez la Chienne et d'autres mammifères, s'invagine dans la couche corticale du stroma ovarique, et y forme des tubes épithéliaux dans lesquels quelques auteurs ont vu le point de départ de la néoformation continue d'ovules primordiaux.

Nous montrons que les cellules de l'épithélium ovarique et celles des tubes qui en dépendent contiennent des gouttelettes d'un liquide sécrété qui est déversé à la surface de l'ovaire. Les noyaux sont, en outre, remarquablement polychromatiques.

L'épithélium ovarique et les tubes corticaux sont donc des formations ayant une *fonction glandulaire*.

[58] **Fonction glandulaire des cordons médullaires de l'ovaire chez la Chienne.**

Les mêmes préparations nous ont montré que les cordons médullaires, qui sont regardés comme des organes rudimentaires et sans fonction, provenant très probablement du corps de Wolff, sont le siège d'une sécrétion active de gouttelettes colorables en noir par l'hématoxyline cuprique.

Ces cordons étant clos, la sécrétion en question rentre dans le groupe des sécrétions internes.

[58, 61] **Sécrétion d'un produit particulier par l'épithélium folliculaire et son accumulation dans l'ovule.**

Chez la Chienne, l'épithélium folliculaire sécrète des gouttelettes nombreuses d'un produit colorable par l'hématoxyline cuprique; ce produit s'accumule dans le protoplasma de l'ovule, qui, dans les follicules mûrs, en est véritablement bourré. Ce produit n'est pas de la graisse. La membrane pellucide n'en contient pas. Il passe de l'épithélium folliculaire dans l'ovule, sous une forme chimique non décelable par le réactif, et se reconstitue dans l'ovule sous sa forme primitive.

Dans l'ovaire du Rat et du Cobaye nous n'avons pas réussi à colorer ce produit.

[58] **Cellules interstitielles de l'ovaire.**

Chez le Rat, le Cobaye, le Hérisson et le Chien, les cellules interstitielles de l'ovaire, situées dans la thèque des follicules ou disséminées dans le stroma, sont le siège de phénomènes sécrétoires très actifs.

Le produit de sécrétion est colorable par l'hématoxyline cuprique dans le corps cellulaire, mais semble se déverser à l'état incolore dans les espaces conjonctifs.

Les noyaux de ces cellules montrent des variations remarquables de chromaticité, que nous considérons comme liés à l'activité secrétoire de la cellule.

Au point de vue fonctionnel, ces cellules ressemblent beaucoup aux cellules interstitielles du testicule. Cependant, au point de vue morphologique, le tissu conjonctif de ces deux organes diffère beaucoup chez la même espèce animale.

Corps jaunes.— Chez le *Rat* (**58**) les cellules des corps jaunes ne contiennent pas de formations ergastoplasmiques, mais sont bourrées de gouttelettes colorables en noir par l'hématoxyline cuprique. Un petit nombre seulement de ces gouttelettes noircissent par l'acide osmique (graisse).

Chez le *Hérisson* (**58, 65**), on rencontre un produit de sécrétion analogue. En outre, les cellules des corps jaunes contiennent des formations ergastoplasmiques très développées et montrent des variations remarquables dans la structure des noyaux.

Il est probable — des recherches en cours nous renseigneront sur ce point — que le noyau participe à l'édification des filaments ergastoplasmiques en leur cédant sa propre substance. C'est d'ailleurs l'opinion à laquelle de nombreux auteurs sont arrivés pour diverses cellules glandulaires.

III

HISTOLOGIE EXPÉRIMENTALE

ET

HISTOLOGIE PATHOLOGIQUE. — PATHOLOGIE.

§ I

TRAVAUX DIVERS

[1] **Tumeur carcinomateuse de l'arrière-cavité des fosses nasales, etc.** (en collaboration avec M. B. LYONNET).

[2]. **Abcès du foie, etc.**

[3]. **Hemorragie bulbo-protubérantielle avec hémorragies rénales réflexes, etc.**

[4]. **Bruit pulmonaire synchrone aux battements cardio-aortiques, etc.**

[6]. **Abcès du foie, etc.**

[7]. **Cancer de l'intestin, etc.**

[13]. **Étude sur un cas de polynévrite infectieuse aiguë, etc.** (En collaboration avec M. E. WEILL.)

[14] **Dissociation syringomyelique de la sensibilité, etc.** (en collaboration avec M. A. PIC.)

[20 et 21] **Hémosidérose viscérale et cirrhoses pigmentaires.**

§ II

TRAVAUX SUR LES CANCERS

[8] Sur l'ascite cancéreuse, etc.

Il existe dans le liquide ascitique du cancer péritonéal, en outre des globules rouges et des leucocytes, des éléments anatomiques que nos recherches permettent de considérer comme des cellules cancéreuses. Parfois ces cellules contiennent d'énormes globes d'une substance incolorable (*cellules physaliphores* de VIRCHOW. La constatation clinique de ces cellules a une valeur diagnostique très grande.

Les éléments anatomiques de ce liquide conservent pendant très longtemps (au moins dix mois) leur forme extérieure et leur structure, quand on les conserve à l'abri des germes, en tubes fermés, à l'étuve à 38 degrés, ou à la température ordinaire, au contact de l'air. On réalise dans ces conditions une sorte de *momification* des cellules.

L'étude microscopique de ce liquide cancéreux (qu'on a les raisons les plus sérieuses de considérer comme contenant les germes du cancer), à l'état frais ou après une *incubation* prolongée, ne décèle la présence d'aucun parasite.

[9] Coexistence de la leucocythémie et du cancer chez le même sujet. (En collaboration avec M. M. LANNOIS.)

Il s'agissait d'une femme qui avait à la fois un cancer épithélial de l'utérus et une véritable leucocythémie (à lymphocytes). — Nous n'avons pas trouvé mention de cas semblables.

Le fait a un certain intérêt, car on a considéré (BARD), non sans raison, la leucocythémie comme un cancer du sang ; on sait, d'autre part, que la coïncidence de deux cancers de type histologique différent est tout à fait exceptionnelle.

[**15**]. **Fibrome musculaire dissociant à évolution maligne.**

Il s'agit d'une espèce nouvelle de néoplasme du tissu musculaire strié. Le tissu fibreux néoplasique se développe, non point en refoulant en totalité le muscle autour de lui, mais au contraire en le pénétrant, en dissociant ses éléments comme ferait une myosite interstitielle.

L'homme porteur de cette tumeur avait été opéré antérieurement pour une volumineuse tumeur du cordon spermatique. Quelque temps après, commença à se développer dans le muscle brachial antérieur droit, une tumeur qui fait l'objet de l'observation. Une récidive eut lieu et obligea le chirurgien à faire la désarticulation de l'épaule.

La tumeur musculaire est bien un fibrome, mais un fibrome à évolution maligne.

La réaction des fibres musculaires englobées par le néoplasme a surtout été étudiée par nous. La disparition des éléments musculaires n'est pas passive, mais s'accompagne d'une prolifération considérable des noyaux musculaires. Les fibres musculaires ne sont pas détruites par le tissu fibreux qui les englobe, mais autour de leurs propres noyaux, augmentés de nombre, la substance contractile est résorbée peu à peu. Les cellules musculaires ainsi transformées se mêlent ensuite au tissu fibreux néoplasique, dont il n'est plus possible de les distinguer.

Des recherches bibliographiques étendues n'ont pas permis de retrouver des cas analogues.

[**18** et **23**]. **Les vaisseaux lymphatiques des tumeurs.** (En collaboration avec M. F. Barjon.)

Technique. — Nous avons employé, pour mettre en évidence les réseaux lymphatiques dans les néoplasmes de tous genres, la méthode d'imprégnation argentique de leurs endothéliums. Nous injections interstitiellement dans les tumeurs le mélange picro-osmio-argentique de Renaut. Cette méthode, qui est incontestablement la meilleure, dans ce cas particulier, est cependant susceptible de causes d'erreur, dont les principales sont : *a)* l'al-

térabilité extrême des endothéliums vasculaires en général, et de l'endothélium lymphatique en particulier (elle nécessite l'étude de pièces absolument fraîches, encore vivantes, pour ainsi dire, et même n'ayant pas subi de malaxations manuelles trop prolongées) ; *b)* le polymorphisme des endothéliums vasculaires sanguins et lymphatiques, d'où résulte la possibilité de confondre ces deux ordres de vaisseaux.

I. Après l'exposé des méthodes dont nous nous sommes servis, et leur examen critique, nous donnons, aussi complètement que possible, l'historique de notre sujet. Voici les grandes lignes de cet historique.

Tous les auteurs qui se sont occupés de la question (et ils ne sont pas nombreux) admettent que les cancers contiennent des vaisseaux lymphatiques. — Tandis que pour les uns (Schrœder van der Kolk, Langhans, Hoggan, etc.), on ne trouve dans les tumeurs malignes que les lymphatiques *préexistants*, pour d'autres (Nepveu), il peut y avoir néoformation de vaisseaux lymphatiques. L'aspect alvéolaire du carcinome, la structure en cordons anastomosés de certains épithéliomes ont été fréquemment expliqués par le développement des bourgeons néoplasiques dans les réseaux lymphatiques préexistants. La plupart des auteurs classiques admettent, avec Cornil et Ranvier, que les lymphatiques sont habituellement en communication avec les alvéoles carcinomateux, et expliquent par ce fait l'envahissement ganglionnaire.

La connaissance exacte du dispositif des vaisseaux lymphatiques dans les organes normaux et surtout cette notion fondamentale, aujourd'hui certaine, que les vaisseaux lymphatiques se terminent dans le tissu conjonctif par des extrémités closes, tels sont les points de départ de toute étude anatomo-pathologique sur le sujet qui nous occupe. Ces bases solides ont fait défaut à tous les auteurs qui nous ont précédé.

II. Nos recherches personnelles ont porté sur une cinquantaine de tumeurs diverses. En voici le résultat sommaire :

1° Dans les tumeurs malignes, il se produit une néoformation de vaisseaux sanguins qui paraît en rapport surtout avec la défense de l'organisme contre l'envahissement néoplasique.

Ces vaisseaux sanguins peuvent être confondus avec des

vaisseaux lymphatiques, à cause de leur caractère atypique : calibre irrégulier et variqueux, disposition plexiforme, endothélium polymorphe et souvent festonné, etc.

La paroi de ces vaisseaux est parfois embryonnaire.

A mesure que le tissu conjonctif réactionnel devient squirrheux, la richesse du réseau vasculaire sanguin diminue.

Il est assez fréquent d'observer des bourgeons cancéreux dans les vaisseaux sanguins;

2° *Dans les tumeurs malignes, il n'y a jamais de vaisseaux lymphatiques néoformés ;*

3° Lorsqu'un organe devient le siège d'une néoplasie maligne, *les vaisseaux lymphatiques préexistants disparaissent par oblitération graduelle*, au fur et à mesure que le néoplasme se développe;

4° La disparition des lymphatiques devant l'envahissement néoplasique est étroitement liée à *l'édification réactionnelle du tissu conjonctif ;*

5° En règle générale, *il n'y a pas de communication entre les alvéoles cancéreux et les vaisseaux lymphatiques*. La pénétration des cellules cancéreuses dans les radicules lymphatiques est accidentelle;

6° La disposition alvéolaire et trabéculaire des carcinomes et des épithéliomas ne peut être expliquée par le développement des bourgeons cancéreux dans les lymphatiques préformés ou néoformés. Elle s'explique très bien par l'envahissement de proche en proche des espaces conjonctifs.

Il est possible néanmoins qu'un certain nombre d'alvéoles cancéreux aient été autrefois des vaisseaux sanguins ou lymphatiques redevenus de simples espaces conjonctifs par la perte de leur endothélium.

7° Les néoplasmes bénins se comportent d'une façon variable avec le système lymphatique.

8° Les réseaux lymphatiques disparaissent autour des tubercules.

Dans les inflammations aiguës, ils subissent aussi des modifications régressives.

9° Par la manière dont les réseaux lymphatiques se comportent

à leur égard, *les néoplasmes malins se rapprochent des processus infectieux chroniques.*

10° La lymphangite tronculaire cancéreuse est extrêmement rare ; le plus souvent les canaux lymphatiques intermédiaires entre les tumeurs malignes et les ganglions secondairement infectés sont sains.

11° On doit distinguer trois variétés d'adénopathies cancéreuses : *a)* les adénopathies précancéreuses ; *b)* les adénopathies cancéreuses vraies ; *c)* les adénopathies inflammatoires, dues à des infections secondaires.

12° L'engorgement ganglionnaire précancéreux est plus fréquent qu'on ne le croit généralement. La lésion ganglionnaire consiste dans l'hyperplasie de la substance folliculaire, l'oblitération du réseau caverneux, l'épaississement scléreux de la charpente conjonctive de l'organe.

13° L'adénopathie néoplasique vraie est très fréquente dans les néoplasmes épithéliaux, plus rare dans les néoplasmes du groupe conjonctif. Elle est moins fréquente dans les épithéliomas de la peau que dans les carcinomes des glandes. Même dans les carcinomes du sein, elle est loin d'être constante,

14° L'envahissement cancéreux des ganglions lymphatiques peut se faire par deux voies : *a)* par les lymphatiques afférents (c'est le cas le plus fréquent) ; *b)* par les lymphatiques efférents, c'est-à-dire par voie rétrograde. Nous donnons de ce second mode, tout à fait exceptionnel, une observation personnelle.

15° Le néoplasme développé secondairement dans les ganglions lymphatiques est histologiquement semblable au néoplasme primitif. La meilleure explication de ce fait consiste à admettre le transport des cellules cancéreuses elles-mêmes par les voies lymphatiques issues de l'organe primitivement atteint.

16° Considéré au point de vue de la pathologie générale, le rôle du système lymphatique dans les néoplasies malignes est le suivant :

Les réseaux lymphatiques d'un organe envahi par une tumeur maligne disparaissent, en même temps que le tissu conjonctif et les vaisseaux sanguins organisent la résistance à l'envahissement néoplasique.

La pénétration de l'agent néoplasique dans les voies lymphatiques n'est pas la conséquence fatale et directe du processus morbide, mais un accident plus ou moins fréquent dû à un défaut dans la réaction défensive des tissus.

L'oblitération cancéreuse des voies caverneuses des ganglions lymphatiques montre bien que ces organes jouent un rôle d'arrêt. Plus tard, les ganglions infectés deviennent à leur tour des foyers de dissémination du néoplasme.

Ce travail, proposé comme sujet de concours par l'Académie de médecine de Paris, a été récompensé par le prix Portal (1896).

§ III

TRAVAUX SUR LES MYOCARDITES

Ces travaux ont tous été faits en collaboration avec M. J. Mollard.

1°

[**16** et **19**]. **Lésions aiguës expérimentales provoquées par la toxine diphtérique.**

En commençant nos recherches sur les myocardites, nous nous sommes proposé d'étudier, par l'expérimentation, l'*histogénèse des lésions aiguës et chroniques du myocarde :* problème que l'observation clinique humaine, même aidée des constatations anatomo-pathologiques, n'est pas en état de résoudre facilement. Nous avons choisi, comme agent pathogène, la toxine diphtérique, et comme sujets, principalement le Chien et le Lapin (notre premier mémoire repose sur l'observation de 18 animaux).

Voici, brièvement résumés, les résultats auxquels nous sommes arrivés.

L'intoxication diphtérique expérimentale détermine constamment des lésions du myocarde.

Les lésions macroscopiques consistent en hémorragies endocardiques, péricardiques et myocardiques, rougeur et gonflement des valvules auriculo-ventriculaires, aspect bigarré du muscle cardiaque. Ces modifications, très variables, ne peuvent faire préjuger des lésions microscopiques.

Les lésions microscopiques se rapportent : A. aux fibres musculaires ; B. au tissu conjonctif ; C. aux vaisseaux.

A. *Lésions des fibres musculaires.* — Ces lésions sont absolument constantes. Parfois elles existent seules. Elles sont toujours primitives. Voici les principaux états de la fibre musculaire que nous avons observés :

Etat granuleux, consistant dans un désordre plus ou moins marqué, qui remplace l'ordre de succession régulier des éléments contractiles dans la longueur et la largeur de la fibre. C'est une altération initiale et légère.

Disparition complète de la striation transversale.

Aspect grillagé, dû à la disparition des disques épais avec conservation des disques minces.

Hyperplasmie, ou diminution (absolue ou relative) du nombre des cylindres contractiles. Lésion tardive et plutôt chronique.

Aspect homogène (dégénérescence cireuse des auteurs), lésion précoce et grave des cas aigus.

Segmentation et cassure des fibres.

Vacuolisation, due à la production de cavités creusées dans la substance musculaire et remplies d'un liquide clair peu albumineux.

Exsudation du plasma musculaire dans les espaces conjonctifs, avec destruction définitive des fibres.

Dégénérescence granulo-graisseuse.

Modifications des noyaux.

Ces lésions peuvent être classées en deux groupes : lésions de la substance contractile et lésions de la cellule proprement dite.

B. *Lésions des vaisseaux.* — Ces lésions sont constantes et importantes, mais elles ne semblent pas commander les lésions des fibres musculaires. Ces deux ordres de lésions sont simultanées.

La principale lésion des vaisseaux intéresse les fibres musculaires lisses.

C. *Modifications des espaces conjonctifs.* — Dans les cas aigus et subaigus, on ne constate aucune hyperplasie des éléments propres du tissu conjonctif. Le tissu conjonctif n'est guère que le théâtre de certaines lésions : œdème, exsudation fibrineuse, exsudation sarcodique des fibres musculaires, hémorragies.

La seule modification importante du tissu conjonctif est la leucocytose. La leucocytose interstitielle diffuse paraît n'être qu'une modalité de la leucocytose généralisée constante dans la diphtérie. La leucocytose nodulaire est en rapport avec les foyers de désintégration musculaire. La lésion musculaire primitive provoque la leucocytose Les leucocytes résorbent les débris musculaires et les exsudats de toutes sortes.

2°

[33 et 35]. **Lésions aiguës du myocarde, chez l'homme.**

Nous nous sommes préoccupés de savoir si les conclusions auxquelles nous avait conduits l'étude des myocardites expérimentales étaient applicables aux lésions déterminées chez l'homme par les maladies infectieuses. Nous avons donc étudié des cœurs diphtériques et typhiques recueillis à l'autopsie.

Nous arrivons à cette conclusion que la toxine typhique est moins nocive pour le myocarde que la toxine diphtérique ; impuissante à déterminer l'asthénie cardiaque chez l'enfant, elle est capable de la provoquer chez l'adulte quand le cœur préalablement lésé est devenu moins résistant.

Les résultats que nous ont fournis l'étude des myocardes d'enfants diphtériques concordent absolument avec nos résultats expérimentaux antérieurs.

Contrairement à l'opinion la plus répandue, ni la myocardite diphtérique, *ni la myocardite typhique ne sont initialement des myocardites interstitielles.* Les recherches les plus attentives ne

nous ont pas permis de découvrir dans ces cas la moindre trace de prolifération conjonctive. Les prétendues « cellules embryonnaires » des espaces conjonctifs sont des leucocytes. Dans les myocardites aiguës, soit expérimentales, soit spontanées, chez l'homme, les lésions parenchymateuse sont seules constantes ; elles sont toujours les premières en date.

3°

[34]. État des artères du cœur dans les myocardites aiguës.

Dans les myocardites aiguës expérimentales (toxine diphtérique) ou spontanée (fièvre typhoïde, diphtérie), les altérations des artères sont très fréquentes.

Elles siègent dans la tunique moyenne des artérioles et des petites artères, et portent à la fois sur les éléments musculaires lisses et sur les fibres élastiques (qui disparaissent partiellement ou totalement).

Nous n'avons jamais observé d'endartérite. Du reste l'endartère n'existe pas dans les artérioles, ni même dans les artères du myocarde d'un assez gros calibre. L'endartérite sur laquelle s'étendent complaisamment nombre de pathologistes peu familiers avec l'histologie normale, non seulement n'existe pas, mais même ne peut pas exister, puisque dans les artères dont il s'agit, l'endothélium repose directement sur la limitante élastique interne.

4°

[31]. Lésions du myocarde consécutives à la section des nerfs pneumogastriques.

Le nerf vague a été considéré par un grand nombre d'auteurs comme ayant une action trophique sur le myocarde ; tous les expérimentateurs ont trouvé des lésions plus ou moins marquées des fibres musculaires cardiaques après la section unilatérale ou bilatérale de ce nerf. Nous pensions trouver dans ce mode d'expérimentation une méthode favorable pour élucider certains

problèmes de pathogénie et d'histogénèse des lésions myocardiques.

Après une revue bibliographique complète de la question, nous exposons nos propres recherches, dont voici le résumé :

La vagotomie unilatérale détermine chez le Lapin des lésions incontestables, mais minimes des fibres cardiaques.

Ces lésions, bien visibles deux semaines après l'opération, se réparent à peu près complètement dans la suite. En aucun cas elles ne se terminent par la production de foyers de sclérose.

Chez un Chien, quinze jours après la vagotomie unilatérale, nous n'avons pas trouvé de lésions cardiaques. Dans plusieurs autres cas, nous avons trouvé des lésions, mais encore plus légères que chez le Lapin.

Très longtemps après la vagotomie unilatérale, chez le Chien et le Lapin, il persiste dans les fibres cardiaques de petites vacuoles centrales, reliquat de lésions antérieures minimes, guéries.

Chez les animaux jeunes, la vagotomie unilatérale n'apporte aucun trouble au développement du cœur, et ne se traduit par aucun symptôme pathologique.

La vagotomie unilatérale ne prédispose pas les Chiens aux lésions du myocarde d'ordre toxique (diphtérie).

Le nerf vague ne peut pas être considéré comme ayant une action trophique sur le myocarde. Le mécanisme des lésions observées après la section reste encore à élucider.

5°

24 A et B, 35, 36 A et B]. Lesions chroniques du myocarde consécutives à l'intoxication diphtérique.

Dès le moment où nous avons entrepris l'étude expérimentale des lésions du myocarde consécutives à l'intoxication diphtérique, nous avons aussi cherché à savoir ce que deviennent ces lésions lorsque la phase aiguë de la maladie est passée. Nous avons réussi à démontrer, avec une certitude rigoureuse, une des causes des scléroses myocardiques : les maladies toxi-infec-

tieuses. Jusqu'à présent, cette relation pathogénique était seulement soupçonnée en pathologie humaine.

Nous avons expérimenté sur trois Chiens et cinq Lapins. Ces animaux ont été soumis à plusieurs intoxications successives, aussi graves que possible, mais non mortelles.

Voici le résumé de nos résultats :

Lésions des fibres musculaires. — Ces lésions sont absolument constantes Chez les trois Chiens elles existaient seules, chez les Lapins, elles étaient mélangées à des lésions conjonctivo-vasculaires. Ces lésions évoluent très lentement : plusieurs mois après la dernière intoxication, elles sont encore en pleine évolution.

Ces lésions sont : de petites vacuoles juxta-nucléaires, l'hyperplasmie, de grandes vacuoles, l'état granuleux de la substance contractile, l'état homogène, l'état grillagé de la striation, l'éparpillement des fibrilles contractiles, des modifications dans le nombre et la forme des noyaux, la dissociation des cellules musculaires. Ces lésions aboutissent à la formation de myoblastes de régression et à la disparition des fibres musculaires. Nous insistons surtout sur les particularités que présentent, dans les cas chroniques, celles de ces lésions qu'on rencontre aussi dans les cas aigus.

Lésions du tissu conjonctif. — Ces lésions, que nous n'avons observées que chez les Lapins, sont diverses. Elles ne sont pas contemporaines les unes des autres, mais ont été constituées par des poussées successives. Nous avons observé : l'œdème simple, des foyers de leucocytose ou de diapédèse, la néoformation conjonctive au stade muqueux, la néoformation conjonctive au stade télo-formatif, enfin les plaques de sclérose adulte.

Lésions vasculaires. — Ces lésions portent surtout sur la paroi des artérioles, qui est épaissie et homogène, et sur la tunique myo-élastique des petites artères.

L'enchaînement de ces lésions n'est pas facile à établir, et leur pathogénèse est certainement complexe.

Certaines lésions des fibres musculaires sont cicatricielles et résultent d'atteintes primitives guéries dans la mesure du possible (car le pouvoir de régénération des fibres musculaires paraît limité). D'autres lésions musculaires semblent secondaires et

dystrophiques, la dystrophie pouvant être elle-même d'ordre nerveux, vasculaire ou conjonctif.

La dystrophie musculaire d'origine nerveuse n'est malheureusement encore, en ce qui concerne le myocarde, qu'une hypothèse.

La dystrophie d'origine vasculaire existe certainement, bien qu'elle s'accomplisse par un mécanisme différent de celui qu'on admet généralement (endartérite, ischémie, etc.)

La dystrophie d'origine conjonctive est au contraire très douteuse. Les modifications du tissu conjonctif ne semblent pas être primitives, mais plutôt secondaires à celle des vaisseaux et même peut-être des fibres musculaires.

Les lésions finales sont le résultat d'actions pathogènes multiples, dont la part respective varie et reste encore à déterminer avec précision dans chaque cas particulier.

[25]. **Atherome de l'aorte expérimental.**

Nous apportons les observations d'un Lapin et d'un Cobaye soumis à l'intoxication diphtérique chronique, à l'autopsie desquels nous trouvâmes l'aorte atteinte d'athérome généralisé.

LISTE PAR ORDRE CHRONOLOGIQUE

1*. — En collaboration avec M. B. Lyonnet. — **Tumeur carcinomateuse de l'arrière-cavité des fosses nasales. Envahissement du sphenoïde. Paralysie de tous les nerfs craniens du côté gauche, sauf l'olfactif et l'optique. Mort par méningite.** (*Annales des maladies de l'oreille, du larynx*, etc., mars 1893, n° 3, p. 197-202.)

2*. — **Abcès du foie latent pendant la vie** (coexistant avec une pleurésie droite non purulente). (Communic. et présentation de pièces à la *Société des sciences médicales de Lyon*, 8 nov. 1893, voy. *Province médicale*, 1893, p. 537.)

3*. — **A. Alcoolisme, hemorragie bulbo-protubérantielle, hemorragies rénales, lesion du sang.** (Communic. et présentation de pièces à la *Société des sciences médicales de Lyon*, 15 nov. 1893, voy. *Prov. méd.*, 1893, p. 549.)

B. Note sur un cas d'hemorragie bulbo-protuberantielle avec hemorragies renales réflexes. (*Lyon médical*, t. LXXVII, p. 421-426, 1894.)

* Les astérisques indiquent des publications diverses sur des sujets de pathologie ou d'anatomie pathologique, dont le titre est suffisamment explicite pour que je n'aie pas cru devoir en donner une analyse.

4*. — A. **Bruit bullaire déterminé dans le poumon par les mouvements cardio-aortiques, chez un vieillard atteint de dilatation considérable de l'aorte thoracique.** (Communic. et présentation à la *Société des sciences médicales de Lyon*, 29 nov. 1893, voy. *Prov. méd.*, 1893, p. 571.)

B. En collaboration avec M. Cl. Bernoud.— **Sur un bruit pulmonaire crépitant synchrone aux battements de l'aorte dilatée.** *(Prov. méd.*, 1895, p. 423-426.)

5. — **Sur les origines des vaisseaux lymphatiques de la mamelle.** (Communic. à la *Société de biologie*, séance du 16 juin 1894.) (Anal. p. 14.)

6*. — **Sur un cas d'abcès du foie.** (Présentation de pièces anatomiques et communication à la *Société des sciences médicales de Lyon*, séance du 20 juin 1894, voir *Lyon médical*, 1894, t. LXXVI, p. 473-476.)

7*. — **Cancer de l'intestin (angle gauche du côlon) à forme fébrile, chez un homme jeune. Infection biliaire ascendante avec ulcère perforant de la vesicule. Rein en fer à cheval.** (Communic. et présentation de pièces anatomiques à la *Société des sciences médicales de Lyon*, séance du 25 juillet 1894, voy. *Prov. méd.* 1894, p. 356.)

8. — **Sur l'Ascite cancéreuse. Valeur séméiologique de certaines cellules contenues dans le liquide ascitique du cancer peritonéal. Expérience négative d'incubation cancéreuse.** (Communication faite au *Congrès français de médecine*, première session, Lyon, 1894, *Procès-verbaux*, p. 629-635.) (Anal., p. 39.)

9. — En collaboration avec M. M. Lannois. — A. **De la coexistence de la leucocythémie vraie et du cancer epithélial chez la même malade.** (Communication faite au *Congrès français de médecine*, première session, Lyon

1894, *Procès-verbaux*, p. 357-365 avec une planche lithogr. en couleurs.)

B. Coexistence de la leucocythemie vraie et d'un cancer épithélial *(Arch. de méd. expérim. et d'anat. path.*, 1895, nº 2, p. 254-264, pl. IV.) [Anal. p. 39.]

10. — **Etude histologique sur les vaisseaux lymphatiques de la glande mammaire** *(Journal de l'Anatomie et de la Physiologie*, etc., 1894, t. XXX, nº 6 (nov.-déc.), p. 716-730, pl. XXI.) [Anal, p. 14.]

11. — En collaboration avec M. F. Barjon. **Des procédés de numération des globules blancs du sang fondés sur l'emploi de sérums artificiels colorés. (A.** Communication et démonstration à la *Société des sciences médicales de Lyon*, séance du 20 février 1895.)

B. *Lyon médical*, t LXXX, 1895, p. 115-122) [Anal. p. 5.]

12. — **Sur la technique de la coloration des cellules nerveuses par le bleu de méthylène (Methode d'Ehrlich).** (Communication faite au *Congrès des médecins aliénistes et neurologistes*, sixième session, Bordeaux, août 1895, *Procès-verbaux*, p. 276-291.) [Anal., p. 6]

13*. — En collaboration avec M. E. Weill. — **Etude clinique et anatomo-pathologique sur un cas de polynévrite infectieuse aiguë.** (Communication au *Congrès français de médecine*, 2e session, Bordeaux, août 1895, *Procès-verbaux*, p. 388-398.)

14*. — En collaboration avec M. A. Pic. — **Dissociation syringomyélique de la sensibilité dans un cas de pachyméningomyelite due à un mal de Pott, sans cavités médullaires.** (Communication au *Congrès français de médecine*, 2e session, Bordeaux, août 1895)

15. — **A. Du fibrome musculaire dissociant à évolution ma-**

ligne. (*Arch. de méd. expér. et d'anat. pathol.*, 1896, n° 1, p. 58-83, 2 pl.)

B. Collaboration à la thèse de A. Nové-Josserand. — **Etude sur les tumeurs conjonctives des muscles striés, et en particulier sur le fibrome dissociant à évolution maligne**, avec 2 pl., Lyon, déc. 1895 [Anal., p. 40.]

16. — En collaboration avec M. J. Mollard. — **Lésions expérimentales du cœur provoquées par la toxine diphtérique.** (Communic. à la *Société de biologie*, séance du 21 déc. 1895.) [Anal., p. 44.]

17. — **Note sur un flacon compte-gouttes filtreur.** (Communication et présentation d'instrument à la *Société de biologie*, séance du 16 déc. 1896.) [Anal., p. 7.]

18. — En collaboration avec M. F. Barjon. — **Vaisseaux lymphatiques des tumeurs épithéliales malignes.** — (Communication à la *Société de biologie*, séance du 19 déc. 1896.) [Anal., p. 40.]

19. — En collaboration avec M. J. Mollard. — **Contribution à l'étude expérimentale des myocardites. Lésions du myocarde dans l'intoxication aiguë par la toxine diphtérique.** (*Annales de l'Institut Pasteur*, 1897, p. 97-133, 2 pl. lithogr.) [Anal., p. 44.]

20*. — **De l'hémosidérose viscérale et des cirrhoses du foie dites « pigmentaires ». Observations de cirrhose atrophique du foie avec hémosidérose** (Communic. à la *Société de biologie*, 10 avril 1897).

21*. — **Note sur l'historique de l'hémosidérine et sur les cirrhoses pigmentaires** (Communic. à la *Société de biologie*, 15 mai 1897.)

22. — **A. Les vaisseaux lymphatiques du testicule.** (Commu-

nic. à la *Soc. de biol.*, 3 juillet 1897, comptes rendus, p. 659.) [Anal., p. 16.]

B. Les faux endothéliums de la surface des tubes séminifères. (Communic. à la *Soc. de biol.*, 3 juillet 1893, *C. R.*, p. 661.) [Anal., p. 20.]

C. Les vaisseaux lymphatiques et les faux endothéliums de la surface des tubes séminifères. — Thèse de la Faculté de médecine de Lyon, série 2, n° 112, 12 juin 1897, 66 pp., 4 planches en phototypie [Anal., p. 16, 17 et 20.]

23. — En collaboration avec M. F. Barjon. — **Anatomie pathologique du système lymphatique (réseaux, canaux, ganglions) dans la sphère des néoplasmes malins.** Mémoire couronné par l'Académie de médecine (Prix Portal, 1896) (*Annales de l'Université de Lyon*, 102 pp., 4 pl. en lithographie, juillet 1897). [Anal., p. 40.]

24. — En collaboration avec M. J. Mollard. — **A. Lésions chroniques expérimentales du myocarde consécutives à l'intoxication diphtérique.** (Communic. à la *Soc. de biologie*, 10 juillet 1897.) [Anal., p. 48.]

B. — Note sur l'histogénèse des scléroses du myocarde produites par l'intoxication diphtérique expérimentale. (Communic. à la *Soc. de biologie*, 17 juillet 1897.) [Anal., p. 48]

25. — En collaboration avec M. J. Mollard. — **Athérome de l'aorte chez des animaux soumis à l'intoxication diphtérique.** (Communic. à la *Soc. de biol.*, 17 juillet 1897.) [Anal., p. 50.]

26. — **Les glandes génitales.** Chapitre du *Traité d'histologie pratique* de M. le prof. J. Renaut (p. 1663-1782), 1899. [Anal., p. 18]

27. — **Sur la morphologie de la cellule de Sertoli et sur son rôle dans la spermatogénèse chez les mammifères.**

Comptes rendus de l'Association des anatomistes, 1re session, Paris, 1899, p. 21-31. [Anal., p. 22.]

28. — **Contribution à l'étude de la cellule de Sertoli et de la spermatogénèse chez les mammifères. Modifications de l'épithélium séminal au voisinage de l'abouchement des tubes séminifères dans les tubes droits : le segment terminal du tube séminifère.** (*Bibliographie anatomique*, t. VII, fasc. 1, 14 pp., 1899) [Anal., p. 22, 25, 30.]

29. — **Origine, renouvellement et structure des spermatogonies chez le Rat.** (*Verhandlungen der anatomischen Gesellschaft*, 13e Versammlung, in Tübingen, 22 Mai 1899, p. 42-57.) [Anal., p. 25.]

30. — **Glandules à sécrétion interne juxta-épididymaires chez le Lapin.** (Communic. à la *Soc. de biol.*, 3 juin 1899.) [Anal. p. 35.]

31. — En collaboration avec M. J. Mollard. — **Lésions du muscle cardiaque consécutives à la section des nerfs vagues.** (*Lyon médical*, 18 juin 1899, 23 pp.) [Anal. p. 47.]

32. — **Notes sur la spermatogénèse des mammifères. — Note I. Les bouchons cellulaires occupant la lumière des tubes séminifères. Les segments de tubes séminifères à épithélium disloqué et caduc. — Note II. Les cellules séminales abortives (et particulièrement les spermatozoïdes) pendant la spermatogénèse normale.** (*Bibliographie anatomique*, t. VII, fasc. 2, 1899, 7 pp., 1 fig.) [Anal., p.. 30]

33. — En collaboration avec M. J. Mollard. — **Anatomie pathologique des myocardites aiguës, particulièrement dans la diphtérie et dans la fièvre typhoïde.** (Communic. au *Congrès français de médecine*, 5e session,

Lille, 28 juillet 1899, *C. R.*, p. 261-273.) [Anal., p. 46.]

34. — En collaboration avec M. J. Mollard. — **Etat des artères du cœur dans les myocardites aiguës.** (Communic. au *Congrès français de médecine*, 5e session, Lille, 28 juillet 1899, *C. R.*, p. 280-281.) [Anal., p. 47.]

35. — En collaboration avec M. J. Mollard. — **Notes sur la pathogénie et l'histologie pathologique des myocardites.** *(Lyon médical*, 17 septembre 1899, 8 pp.) [Anal., p. 46.]

36. — En collaboration avec M. J. Mollard. — **A. Lésions chroniques expérimentales du myocarde consécutives à l'intoxication diphtérique.** (Communic. au *Congrès français de médecine*, 5e session, Lille, 28 juillet 1899, *C. R.*, p. 273-275.)

B. Contribution à l'étude expérimentale des myocardites. Lésions chroniques du myocarde consécutives à l'intoxication diphtérique. *(Journal de physiologie et de pathologie générale*, t. I, n° 6, p. 1186-1201, pl. VII-IX.) [Anal. p. 48.]

37. — **A. Notes sur le tissu conjonctif du testicule du Rat.** (Deux communic. à la *Soc. de biol.*, 13 et 20 janvier 1900.)

B. — Thèse de L. Sénat. **Contribution à l'etude du tissu conjonctif du testicule.** (Lyon, janvier 1900, avec 2 pl.) [Anal. p. 33.]

38. — **A. Dégénérescence des cellules séminales chez les mammifères, en l'absence de tout état pathologique.** (Communic. à la *Soc. de biol.*, 17 mars 1900.) [Anal., p. 31.]

— **B. Evolution tératologique des cellules séminales chez les mammifères. Cellules géantes, naines et à**

noyaux multiples. (Communic. à la *Soc. de biol.*, 24 mars 1900.)

C. **Evolution tératologique des cellules séminales. Les spermatides à noyaux multiples chez les mammifères.** *(Bibliographie anatomique*, t. VIII, fasc. 1, 1900, p. 24-42, 12 fig. dans le texte.)

D. **La prétendue division directe des spermatides chez les mammifères.** (Communic. à la *Soc. de biol.*, 31 mars 1900.) [Anal., p. 3.]

39. — En collaboration avec M R. Fouilliand. — **Chauffage et régulation des étuves par l'électricité.** *(Journal de physiol. et de pathol. générale*, t. II, n° 3, p. 457-470, 5 fig. dans le texte.) [Anal., p. 8.]

40. — **Notes sur certaines différenciations chromatiques observées dans le noyau des spermatocytes du Rat.** (Communic. à la *Soc. de biol.*, 7 juillet 1900.) [Anal., p. 27.]

41. — **Quelques détails sur la division amitotique des noyaux de Sertoli chez le Rat. Sort du nucléole. Deux variétés d'amitose : équivalence ou non équivalence des noyaux-fils.** (Communic. du 19 avril 1900, in *Verhandl. der anatom. Gesellschaft*, 14° Versamml., Pavia, p. 110-124, 15 fig. dans le texte.) [Anal. p. 25.]

42. — **A propos des cellules séminales tératologiques.** *(Bibliogr. anatomique*, t. VIII, fasc. 4, 1900, p. 224-226.) [Anal., p. 3.]

43. — **Origine des vaisseaux lymphatiques de la glande mammaire. — Relations entre la richesse des radicules lymphatiques et la facilité plus ou moins grande du drainage de la lymphe dans le tissu conjonctif.** *(Bibliogr. anatomique*, t. VIII, fasc. 4, 1900, p. 261-265.) [Anal., p. 15, 17.]

44. — En collaboration avec M. R. FOUILLIAND. — **Bain de paraffine à chauffage électrique.** (*Journal de l'anatomie et de la physiologie*, t. XXXVI n° 5, 1900, p. 574-579, 3 fig.) [Anal., p. 9.]

45. — A. **La sécrétion liquide de l'épithélium séminal. Son processus histologique.** (Communic. à la *Soc. de biol.*, 3 novembre 1900.)

B. **Variations de la sécrétion liquide de l'epithélium séminal suivant les stades de l'onde spermatogenétique.** (Communic. à la *Soc. de biol.*, 15 déc. 1900.) [Anal., p. 29.]

46. — **Les phases et les stades de l'onde spermatogénétique chez les mammifères (Rat). Classification rationnelle des figures de la spermatogenèse.** (Communic. à la *Soc. de biol.*, 8 décembre 1900.) [Anal., p. 21.]

47. — **Direction hélicoïdale du mouvement spermatogenétique dans les tubes séminifères du Rat.** (Communic. à la *Soc. de biol.*, 8 décembre 1900.) [Anal., p. 21.]

48. — **Les phénomènes sécrétoires du testicule et la nutrition de l'épithélium séminal.** (Communic. à la *Soc. de biol.*, 22 décembre 1900.) [Anal., p. 29, 34.]

49. — **Pluralité des karyokinèses des spermatogonies chez les mammifères (Rat).** (Communic. à la *Soc. de biol.*, 19 janvier 1901.) [Anal., p. 27.]

50. — **Division directe ou bourgeonnement du noyau des spermatogonies, chez le Rat.** (Communic. à la *Soc. de biol.*, 26 janvier 1901.) [Anal., p. 27.]

51. — **Variations de la chromatine nucléaire au cours de la spermatogénèse.** (Communic. à la *Soc. de biol.*, 2 mars 1901.) [Anal., p. 28.]

52. — **Phagocytose, dans l'épithélium séminal, de spermatozoïdes en apparence normaux.** *(Bibliogr. anat.*, t. IX, fasc. 2, p. 57-63, 3 fig., 1901.) [Anal., p. 32]

53. — **Un procédé pour empêcher le décollement des coupes à la paraffine destinées à être colorées sur lame.** *(Bibliogr. anatomique*, t. IX, fasc. 2, p. 51-56. 1901.) [Anal., p. 11.]

54. — **Nouveau bain de paraffine à chauffage électrique.** (Démonstration d'instruments à l'*Association des anatomistes,* 3e session, Lyon, 1-3 avril 1901.) [Anal., p. 9.]

55. — En collaboration avec M. R. Fouilliand. — **Nouvelle étuve electrique** (pour la bactériologie). (Démonstration d'instruments faite à l'*Association des anatomistes*, 3e session, Lyon, 1-3 avril 1901.) [Anal., p. 10.]

56. — En collaboration avec M. A. Nachet. — **Nouveau microscope pour l'étude des coupes en séries ; platine mobile à repères, possédant un champ d'observation très etendu.** (Démonstration d'instrument faite à l'*Association des anatomistes*, 3e session, Lyon, 1-3 avril 1901.) [Anal., p. 12.]

57. — **Adaptation aux microtomes à paraffine, d'un mécanisme à pédales permettant d'avoir les deux mains libres pour la manipulation des coupes pendant la microtomisation.** Démonstration d'instrument à l'*Association des anatomistes*, 3e session, Lyon, 1-3 avril 1901.) [Anal., p. 13.]

58. — En collaboration avec M. A. Policard. — **Notes histologiques sur l'ovaire des mammifères.** (Communic. avec demonstration de préparations, à l'*Association des anatomistes*. 3e session, Lyon, 1-3 avril 1901.) [Anal., p. 36.]

59. — **Sur le mode de formation des chromosomes pendant les karyokinèses des spermatogonies, chez le Rat.** (Communic. à la *Soc. de biol.*, 20 avril 1901, *C. R.*, p. 406.) [Anal., p. 27.]

60. — **Transformation paraépithéliale des cellules interstitielles dans les testicules d'un Chien, probablement à la suite d'une orchite ancienne.** (Communic. à la *Soc. de biol.*, 20 avril 1901, *C. R.*, p. 408.) [Anal., p. 34.]

61. — En collaboration avec M. A. Policard. — **Sécrétion par les cellules folliculeuses d'un produit particulier, et accumulation de ce produit dans le protoplasma de l'ovule chez le Chien.** (Communic. à la *Soc. de biol.*, 27 avril 1901, *C. R.*, p. 449.) [Anal., p. 36.]

62. — En collaboration avec M. A. Policard. — **Etude comparative du testicule du Porc normal, impubère et ectopique, au point de vue des cellules interstitielles.** (Communic. à la *Soc. de biol.*, 27 avril 1901.) *C. R.*, p. 450.) [Anal., p. 34.]

63. — **Etude sur la structure des tubes séminifères et sur la spermatogénèse chez les mammifères** (1re partie). *(Archives d'anatomie microscopique*, t. IV, fasc. 1, 1901. [Anal., p. 20-25.]

64. — **Independance relative de la fonction sécrétoire et de la fonction spermatogène de l'épithélium séminal.** (Communic. à la *Soc. de biol.*, 4 mai 1901.) [Anal., p. 29.]

65. — En collaboration avec M. A. Policard. — **Phénomènes sécrétoires, formations ergastoplasmiques et participation du noyau à la sécrétion, dans les cellules des corps jaunes, chez le Hérisson.** (Communic. à la

Soc. de biol., 4 mai 1901. [Anal., p. 37.]

66. — **Notes sur les cellules glandulaires de l'épididyme du Rat.**

67. — En collaboration avec M. A. Policard. — **Fonction sécrétoire de l'épithélium ovarique et de ses diverticules tubuliformes, dans l'ovaire de la Chienne.**

68. — **Sur la signification des plis et des fentes observés dans les noyaux des cellules à fonction glandulaire.**

69. — **Sur la polychromaticité des noyaux des cellules à fonctions glandulaires, et sur la participation du noyau à la sécrétion.**

70. — **Sur quelques particularités des noyaux de Sertoli du Cobaye.**

N. B. — Ces cinq dernières communications sont prêtes et vont être faites, sous forme de notes préliminaires, à la *Société de Biologie*.

TABLE ALPHABÉTIQUE DES MATIÈRES[1]

[1] Les chiffres en caractères gras, placés entre crochets, renvoient à la liste par ordre chronologique.

Lyon. — A. REY, Imprimeur-Éditeur de l'Université. — 26699